Shared Research

Shared Research Report
2014/10/29

アンジェス MG（4563）



目次



要約

コラテジェンの承認取得により、黒字化を目指す

- 同社は1999年の創業以来、HGF遺伝子治療薬コラテジェンを主要パイプライン（新薬候補）としている。
- 同社の業績は上場前の2001年12月期を除いて営業損失を継続している。2014年4月現在、上市に至った自社開発の医薬品は無く、収入源は提携先製薬会社からの開発協力金やマイルストーン収入、導入品であるナグラザイムの販売収入に限られる。
- 同社は、中期計画を公表していないが、2018年12月期以降の黒字化とその後の収益拡大を目標としている。コラテジェンの国際共同第III相臨床試験に係る研究開発費増加により、2014年12月期から2017年12月期は営業赤字を継続する可能性が高い。
- 2018年12月期以降の営業黒字を目指している。国内におけるコラテジェンの販売や、米国におけるコラテジェンの開発の成功に伴うマイルストーン収入が収入の増加に貢献する計画である。販売後はロイヤリティ収入が発生する。
- コラテジェンは2007年に国内第III相臨床試験で有効性が示され、2008年に承認申請を行ったが、PMDA（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency:独立行政法人医薬品医療機器総合機構）との協議の結果、同社が求める適応の承認取得には更なる臨床データの集積が必要との結論に至り、2010年に承認申請を取り下げた。その後、2013年8月にコラテジェンの国内開発再開、2014年2月に国際第III相臨床試験開始を発表。コラテジェンを核として、中長期的な業績の改善を目指す。
- 同社は2019～2020年頃に欧米でコラテジェンの発売を計画している。コラテジェンの米国における推定市場規模は50億ドル。ピーク時売上高は1,000億円となる可能性がある。SR社の推測では、同社が受け取るロイヤリティ収入は30～40%である。

業績動向

- 2014年12月期会社予想は、事業収益750～850百万円、営業利益、経常利益及び当期純利益とも-2,600～-2,400百万円を見込んでいる。事業収益については、ナグラザイムの販売量増加及び提携企業からの契約一時金の計上により、2013年12月期に比べ増収となる見込みである。コラテジェンの国際共同第III相臨床試験が第3四半期に本格的に開始することに伴い、研究開発費が増加するため、営業利益、経常利益及び当期純利益に関しては、損失が前期比拡大する見込みである。

同社の強みと弱み

SR 社では、同社の強みを、コラテジェンの有効性が証明されていること、製薬会社との提携関係、条件付承認制度活用が可能であることの３点だと考えている。一方、弱みは、資金不足、上市に至った自社開発品がないこと、コラテジェンの依存度が高いことにあると考えている。（後述の「SW（Strengths & Weaknesses）分析」の項参照）



主要経営指標の推移

損益計算書（百万円）	09年12月期 連結	10年12月期 連結	11年12月期 連結	12年12月期 連結	13年12月期 連結	14年12月期 会予
事業収益	**586**	**287**	**243**	**445**	**491**	**750～850**
前年比	-38.4%	-51.0%	-15.2%	82.6%	10.5%	
営業利益	**-2,611**	**-2,010**	**-2,101**	**-1,785**	**-1,363**	**△2,600～△2,400**
前年比	-	-	-	-	-	
営業利益率	-	-	-	-	-	
経常利益	**-2,784**	**-1,911**	**-1,791**	**-1,716**	**-1,383**	**△2,600～△2,400**
前年比	-	-	-	-	-	
経常利益率	-	-	-	-	-	
当期純利益	**-2,921**	**-1,967**	**-1,815**	**-1,708**	**-1,410**	**△2,600～△2,400**
前年比	-	-	-	-	-	
利益率	-	-	-	-	-	
一株当たりデータ（円、株式分割調整後）						
期末発行済株式数（千株）	23,598	23,646	24,467	26,226	31,268	
EPS	-124.0	-83.3	-74.6	67.7	46.9	△68.17～△62.93
EPS （潜在株式調整後）	-	-	-	-	-	
DPS	-	-	-	-	-	
BPS	271.7	175.1	125.8	60.3	107.9	
貸借対照表 （百万円）						
現金・預金・有価証券	5,047	3,053	1,576	355	2,295	
流動資産合計	**5,935**	**4,143**	**2,635**	**1,342**	**3,305**	
有形固定資産	61	72	62	45	23	
投資その他の資産計	954	633	1,050	770	506	
無形固定資産	212	157	142	103	70	
資産合計	**7,162**	**5,004**	**3,889**	**2,260**	**3,904**	
買掛金	49	98	60	67	42	
短期有利子負債	515	488	417	331	218	
流動負債合計	**649**	**716**	**601**	**507**	**345**	
長期有利子負債	-	-	17	15	15	
固定負債合計	**-**	**-**	**17**	**15**	**15**	
負債合計	**649**	**716**	**618**	**522**	**361**	
純資産合計	**6,513**	**4,288**	**3,271**	**1,739**	**3,544**	
有利子負債（短期及び長期）	-	-	-	-	-	
キャッシュフロー計算書 （百万円）						
営業活動によるキャッシュフロー	-2,225	-1,843	-1,706	-1,631	-1,457	
投資活動によるキャッシュフロー	-531	952	768	7	-27	
財務活動によるキャッシュフロー	12	12	368	387	3,390	
財務指標						
総資産利益率（ROA）	-	-	-	-	-	
自己資本純利益率（ROE）	-	-	-	-	-	
純資産比率	90.9%	85.7%	84.1%	76.9%	90.8%	

出所：会社データよりSR社作成

*表の数値が会社資料とは異なる場合があるが、四捨五入により生じた相違であることに留意。



直近更新内容

概略

2014 年 10 月 29 日、アンジェス MG 株式会社との取材を踏まえ、レポートを更新した。

2014 年 10 月 27 日、同社は 2014 年 12 月期第 3 四半期決算を発表した。
（詳細は 2014 年 12 月期第 3 四半期決算の項目を参照、決算短信へのリンクはこちら）

2014 年 10 月 1 日、同社は、ライツ・オファリング(ノンコミットメント型/上場型新株予約権の無償割当て)による同社第 26 回新株予約権の権利行使結果について発表した。
（リリース文へのリンクはこちら）

2014 年 7 月 22 日公表のライツ・オファリング（ノンコミットメント型/上場型新株予約権の無償割当て）の権利行使期間が 2014 年 9 月 30 日で終了し、権利行使結果が確定した。当該新株予約権の発行総数に対する権利行使割合は 65.24%、交付株式数 21,140 千株、払込総額 6,088 百万円となった。その結果、2014 年 9 月 30 日現在の発行済株式総数及び資本金の額はそれぞれ、53,544 千株、14,847 百万円となった。

2014 年 9 月 22 日、同社は、虚血性疾患治療剤「コラテジェン」の重症虚血肢を対象としたグローバル第III相臨床試験の進捗状況について発表した。
（リリース文へのリンクはこちら）

当該治験は日本を除く世界 15 カ国で実施する。FDA との SPA 合意が得られている米国から施設オープンの手続きを開始していたが、今回、米国の複数の治験実施施設において、患者エントリーを開始するための手続きを完了した。治験実施施設において、当初の想定よりも時間を要していたが、近く患者エントリーが開始され、当該治験が開始される予定であるという。患者エントリー後の投与の開始は従来予定していた第 3 四半期中ではなく、2014 年 10 月となる見込みである。欧州、南米でも準備が整った国から順次患者エントリーを開始するとしている。

当該臨床試験は約 500 例の患者を対象に「コラテジェン」の有効性と安全性を確認し、欧米の規制当局に承認申請するためのデータを取得する。北米、欧州、南米で実施し、最初の患者の登録から最後の患者の観察期間終了まで約 3 年強の試験期間を経て、早ければ 2018 年に米国、その後欧州での承認申請を目指す。



2014 年 9 月 4 日、同社は、HGF 遺伝子治療薬に関する国内の医師主導型臨床研究開始に向けた準備が整い、患者登録が開始されることを発表した。
（リリース文へのリンクはこちら）

当該臨床試験は、国内において先進医療 B 制度を活用し、重症虚血肢を対象とした HGF 遺伝子治療薬の臨床試験を実施する。大阪大学医学部附属病院が主導となり、複数の施設において実施され、約 1 年の試験期間が予定されている。

同社は臨床試験薬とこれまでに蓄積したデータの提供を行う。同社は当該臨床研究の結果も合わせ、国内で期限付条件付承認制度に基づく承認申請を行うことを目指している。予定通り進捗した場合には 2015 年末から 2016 年前半に期限付条件付承認制度による承認申請を行う計画である。

3 ヵ月以上経過した会社発表はニュース＆トピックスへ



業績動向

四半期業績動向

四半期業績推移 (百万円)	13年12月期 1Q	2Q	3Q	4Q	14年12月期 1Q	2Q	3Q	4Q	14年12月期 (達成率)	通期会予
事業収益	126	189	76	100	83	92	107			750～850
前年比	84.3%	-14.2%	3.8%	21.3%	-34.3%	-51.4%	40.5%			
事業費用	454	493	390	517	559	651	1,120			
前年比	-21.7%	-25.5%	-19.3%	2.4%	23.0%	32.0%	187.5%			
営業利益	-328	-305	-313	-417	-476	-560	-1,013			-2,600～-2,400
前年比	-	-	-	-	-	-	-			
営業利益率	-	-	-	-	-	-	-			
経常利益	-337	-292	-317	-437	-437	-562	-1,122			-2,600～-2,400
前年比	-	-	-	-	-	-	-			
経常利益率	-	-	-	-	-	-	-			
四半期純利益	-367	-286	-319	-438	-439	-530	-1,122			-2,600～-2,400
前年比	-	-	-	-	-	-	-			
四半期純利益率	-	-	-	-	-	-	-			

出所：会社データよりSR社作成
*表の数値が会社資料とは異なる場合があるが、四捨五入により生じた相違であることに留意。

2014 年 12 月期第 3 四半期

2014 年 12 月期第 3 四半期の事業収益は 282 百万円(前年同期比 28.0%減)となった。内訳として、商品売上高が 222 百万円(同 18.7%増)、研究開発事業収益は 60 百万円(同 69.5%減)となった。前年同期において発生していた提携企業からのマイルストーン収入が、発生しなかったことにより、研究開発事業収益が前年同期比で減少した。

事業費用は 2,330 百万円(前年同期比 116.5%増)となった。内訳として、売上原価は前年同期比で商品売上高が増加したことに伴い 109 百万円(同 21.2%増）となった。研究開発費は主にコラテジェンの国際共同第III相臨床試験の準備に伴い、外注費が 633 百万円、研究用材料費が 237 百万円、消耗品費が 95 百万円増加したことから 1,709 百万円(同 137.1%増)となった。販売費及び一般管理費は 513 百万円(同 2.7%減)となった。前期に計上していた業務報酬の減少により、支払手数料が 31 百万円減少した。また、人員の減少により、給料及び手当が 14 百万円減少した。

以上の結果、営業損失は 2,049 百万円(前年同期の営業損失は 946 百万円)となった。経常損失は 2,121 百万円(同経常損失は 946 百万円)となった。独立行政法人新エネルギー・産業技術開発機構（NEDO）からの助成金額が確定したこと等に伴い、補助金収入 61 百万円を計上した。営業外費用においては、ライツ・オファリングの実施に伴う新株の発行により、株式交付費が 96 百万円増加して 118 百万円となった。また、為替の変動により、為替差損 13 百万円が発生した。四半期純損失は 2,091 百万円(同四半期純損失は 972 百万円)となった。



2014 年 12 月期第 2 四半期

2014 年 12 月期第 2 四半期の事業収益は 174 百万円(前年同期比 44.6%減)となった。内訳として、商品売上高が 137 百万円(同 20.5%増)、研究開発事業収益は 36 百万円(同 81.0%減)となった。前年同期において発生していた提携企業からのマイルストーン収入が、発生しなかったことにより、研究開発事業収益が前年同期比で減少した。

事業費用は 1,210 百万円(前年同期比 27.7%増)となった。内訳として、売上原価は前年同期比で商品売上高が増加したことに伴い 67 百万円(同 25.8%増）となった。研究開発費は主にコラテジェンの国際共同第III相臨床試験の準備に伴い、外注費が 344 百万円増加したことから 816 百万円(同 55.4%増)となった。販売費及び一般管理費は 326 百万円(同 11.6%減)となった。前期に計上していた業務報酬の減少により、支払手数料が 27 百万円減少した。また、人員の減少により、給料及び手当が 16 百万円減少した。

以上の結果、営業損失は 1,035 百万円(前年同期の営業損失は 632 百万円)となった。経常損失は 998 百万円(同経常損失は 629 百万円)となった。独立行政法人新エネルギー・産業技術開発機構(NEDO)からの助成金額が確定したこと等に伴い、補助金収入 61 百万円を計上した。営業外費用においては、株式交付費 9 百万円を計上した。また、為替の変動により、為替差損 12 百万円が発生した。四半期純損失は 969 百万円(同四半期純損失は 652 百万円)となった。

2014 年 12 月期第 1 四半期

2014 年 12 月期第 1 四半期の事業収益は 82 百万円(前年同期比 34.3%減)となった。内訳として、商品売上高が 55 百万円(同 6.4%増)、研究開発事業収益は 27 百万円(同 60.3%減)となった。連結子会社であったジェノミディア株式会社のロイヤリティ収入がなくなったことにより、研究開発事業収益が前年同期比で減少した。

事業費用は 559 百万円(前年同期比 23.0%増)となった。内訳として、売上原価は前年同期比で商品売上高が増加したことに伴い 27 百万円(同 14.6%増）となった。研究開発費は主にリンパ浮腫、PTA バルーンカテーテルの臨床試験の進捗及び虚血性疾患治療剤コラテジェンの臨床試験の準備に伴い、外注費が 147 百万円増加したことから、360 百万円(同 57.9%増)となった。販売費及び一般管理費は 170 百万円(同 15.5%減)となった。前期に計上していた業務報酬の減少により、支払手数料が 15 百万円減少した。また、人員の減少により、給料及び手当が 9 百万円減少した。

以上の結果、営業損失は 476 百万円(前年同期の営業損失は 328 百万円)となった。経常損失は 437 百万円(同経常損失は 337 百万円)となった。独立行政法人新エネルギー・産業技術開発機構(NEDO)からの助成金額が確定したことに伴い、補助金収入 51 百万円を計上した。営業外費用においては、第三者割当増資による新株の発行にかかる弁護士報酬等として、株式



交付費 6 百万円を計上した。また、為替の変動による外貨普通預金及び外貨建て債務の為替差損計上により、為替差損 6 百万円が発生した。四半期純損失は 439 百万円(同四半期純損失は 367 百万円)となった。

過去の四半期実績と通期実績は、過去の業績へ



2014 年 12 月期会社計画

（百万円）	13年12月期 通期実績	14年12月期 通期会予
事業収益	491	750〜850
事業費用	1,854	
売上原価	131	
研究開発費	1,025	
販売費及び一般管理費	699	
営業利益	-1,363	-2,600〜-2,400
営業利益率		
経常利益	-1,383	-2,600〜-2,400
経常利益率		
当期純利益	-1,410	-2,600〜-2,400
純利益率		

出所：会社データよりSR社作成

*表の数値が会社資料とは異なる場合があるが、四捨五入により生じた相違であることに留意。

2014 年 12 月期会社予想は、事業収益 750〜850 百万円、営業利益、経常利益及び当期純利益とも-2,600〜-2,400 百万円を見込んでいる。

事業収益は前期比増収の見込み

事業収益については、ムコ多糖症VI型治療薬ナグラザイムの販売量増加及び提携企業からの契約一時金の計上により、2013 年 12 月期に比べ増収となる見込みである。

ムコ多糖症VI型治療薬ナグラザイムの収入は、患者の成長による体重増加により、投与量が増加することから若干の販売量増加を想定し、商品売上高は 1〜5%程度の増加を見込んでいる。

また、米国の重症虚血肢を対象としたコラテジェンの独占的販売契約に関して、田辺三菱製薬社から契約一時金の受け取りが予定されており、500 百万円前後と推定される。

研究開発費の増加により営業赤字は拡大する

費用面では、コラテジェンの国際共同第III相臨床試験が第 3 四半期に本格的に開始することに伴い、研究開発費が約 1,500 百万円増加する。そのため、営業利益、経常利益及び当期純利益に関しては、2013 年 12 月期に比べ赤字幅が拡大する見込みである。



中期展望

コラテジェンの承認取得により、黒字化を目指す

同社は、中期計画を公表していないが、2018 年 12 月期の黒字化とその後の収益拡大を目標としている。

2014 年 12 月期から 2017 年 12 月期は増収ながら、営業損失継続

2014 年 12 月期から 2016 年 12 月期までの３期間は増収傾向で推移し、7～30 億円の事業収入が予定されている。一方、費用面では、コラテジェン第III相臨床試験に伴う費用の増加により、販売費及び一般管理費と研究開発費の合計額は、年間 30～40 億円で推移すると SR 社は予想する。当該期間の累計営業損失額は約 60 億円に達すると推測される。

2014 年 12 月期から 2016 年 12 月期の 3 期間の主な収益源として期待できるのは、現在導出先が未定の、重症虚血肢を対象としたコラテジェンの欧州における販売提携の契約金、リンパ浮腫を対象としたコラテジェンの導出に伴う契約一時金およびマイルストーン収入、CIN 治療ワクチンの契約に伴う一時金およびマイルストーン収入がある。また 2014 年 12 月期に重症虚血肢対象コラテジェンの米国における販売提携の契約金を受領する。

2018 年 12 月期はコラテジェンの貢献により、営業利益の黒字化を計画

2018 年 12 月期以降の営業利益黒字化に関して、日米における重症虚血肢を対象としたコラテジェンが、製造販売承認を取得し、発売に至るか否かが重要なポイントである。特に米国においてコラテジェンの開発に成功した場合は、マイルストーン収入に加え、販売後はロイヤリティ収入の収益貢献が期待できる。

資金調達

中期的な資金使途に関わる資金調達として、コラテジェンの国際第III相臨床試験に必要な資金に対し、2013 年 3 月に第三者割当増資により約 370 百万円、2013 年 5 月に行使価額修正条項付新株予約権（第三者割当）により約 1,989 百万円を調達した。また、2014 年 9 月には、資金の調達を目的として、同社以外の全株主を対象としたライツ・オファリング（ノンコミットメント型/上場型新株予約権の無償割当て）を実施し、6,088 百万円を調達した。

その他、2014 年 4 月にオーファンドラッグ導入のライセンスフィー及び国内での臨床試験実施等の開発に関わる費用として第三者割当増資により 491 百万円を調達した。



中期的な資金使途に関わる資金調達

年月	調達方法	調達金額	資金使途
2013 年 3 月	第三者割当（株式会社夢真ホールディングス、 株式会社夢テクノロジー、A-1 合同会社）	400 百万円	コラテジェンの末梢性血管疾患を対象疾患とした国際共同第III相試験の実施に関する初期費用として。
2013 年 5 月	行使価額修正条項付新株予約権（第三者割当）（メリルリンチ日本証券株式会社）	1,989 百万円	コラテジェンの末梢性血管疾患を対象疾患とした国際共同第III相臨床試験の実施及び完了（2013 年～2018 年）までに必要と見込まれる費用に充当する。
2014 年 4 月	第三者割当（フォレストフィールド１号投資事業有限責任組合）	491 百万円	オーファンドラッグ導入のライセンスフィー及び国内での臨床試験実施等の開発に関わる費用として。
2014 年 9 月	ライツ・オファリング（ノンコミットメント型/上場型新株予約権の無償割当て）	6,088 百万円	コラテジェンの国際共同第III相臨床試験の実施に必要と見込まれる費用及び国際共同第III相臨床試験を実施する期間の同社の運転資金の一部として。

出所：同社資料をもとに SR 社作成



パイプライン別収益寄与

2014 年 12 月期以降の主な収益源は、重症虚血肢を対象としたコラテジェン、リンパ浮腫を対象としたコラテジェン、CIN 治療ワクチンであり、以下の通りに収益貢献が見込まれる。

主要パイプラインの開発スケジュール

	14年12月期	15年12月期	16年12月期	17年12月期	18年12月期
コラテジェン（重症虚血肢）（日本）		条件付承認 申請	条件付承認 取得、販売開始		
コラテジェン（重症虚血肢）（米国）	第III相 臨床試験開始			第III相 臨床試験終了	
コラテジェン（リンパ浮腫）（日本）	第 I / II 相 臨床試験実施中				
CIN治療ワクチン（日本）	臨床研究 実施中				

出所：SR社作成

日本における重症虚血肢を対象としたコラテジェン

日本においては、2016 年までに条件付承認制度を活用し、重症虚血肢を対象としたコラテジェンを製造販売承認を申請する予定である。

条件付承認の取得が計画通りに進捗した場合、同社は 2016 年以降に国内で重症虚血肢を対象としたコラテジェンの発売を予定している模様。国内での独占的販売権は第一三共が取得している。

米国における重症虚血肢を対象としたコラテジェン

2012 年 10 月、同社は田辺三菱製薬社との間で、コラテジェンの米国における末梢性血管疾患を対象とした独占的販売権許諾契約を締結した。SR 社の推測では、同社は田辺三菱製薬社から数回に分けて、マイルストーン収入を受け取る契約となっている。即ち、第III相臨床試験開始、第III相臨床試験の成功に伴うマイルストーン等があり、プロセスの後半ほど受取金額が増加すると推測する。

2014 年 10 月に米国において第III相臨床試験を開始したことから、2014 年 12 月期第 4 四半期に第III相臨床試験開始に伴う契約一時金を受け取る予定である。第III相臨床試験は 3～4 年の期間を要することから、同社は早ければ 2018 年に米国での承認申請を目指すとしている。そのため、開発の成功に伴うマイルストーン収入は、2018 年頃に計上されると SR 社は予想する。その後は 2019 年頃に承認取得、マイルストーン収入の受け取りによる収益計上が見込まれる。



通常のスケジュール通りに進めば、2019～2020 年に米国においてコラテジェンが発売されるだろう。発売以降は、同社は販売額に一定料率を乗じたロイヤリティ収入を受け取ることとなる。同社によれば、米国における重症虚血肢の市場は 50 億ドル規模だという。同薬のピーク時推定売上高は 1,000 億円に達する可能性がある。SR 社は、同社が田辺三菱製薬社から受け取るロイヤリティは 30～40%と推測する。

欧州において販売提携を計画

コラテジェンの国際第III相臨床試験は米国に加え、欧州でも実施する予定である。欧州においては、販売提携先が未定であるが、SR 社は、同社が販売提携を計画していると推測する。中期的には、欧州でコラテジェンの販売提携先を確定し、独占販売権許諾契約の締結などにより、契約一時金、マイルストーン収入に加え、販売後のロイヤリティ収入の獲得が見込まれる。

リンパ浮腫を対象としたコラテジェンは、2015 年に製薬会社との提携を目指す

リンパ浮腫を対象としたコラテジェンに関しては、日本において 2013 年 10 月に、第 I / II 相試験を開始した。2015 年前後に、製薬会社と販売契約を締結し、契約一時金を取得することを目指している。現在、発症原因が不明の原発性リンパ浮腫を対象とした試験を実施しているが、がん手術の後遺症として発生する二次性リンパ浮腫を対象とした開発も並行して着手する可能性がある。

CIN 治療ワクチンは、2015 年以降に製薬会社との提携を目指す

CIN 治療ワクチンは東京大学医学部付属病院で医師主導型臨床試験を実施しているが、2015 年以降に製薬会社との販売提携契約の締結および治験の開始を目指す。契約締結に至った際には契約一時金の獲得、以降の開発の進捗に応じたマイルストーン収入の獲得が見込める。



事業内容

概要

遺伝子治療薬開発のために設立

同社は大阪大学の基礎研究を基に 1999 年に設立された。大阪大学の森下竜一博士（現 大阪大学大学院 医学系研究科 臨床遺伝子治療学講座 教授）が HGF 遺伝子（「HGF 遺伝子治療薬コラテジェン」の項参照）を治療薬として使うために特許申請したが、遺伝子治療薬の開発に積極的に着手する企業がなかったという。そのため、森下博士は、「自分で起業するしかない」と決断した。

難病、稀少病を対象に遺伝子医薬品を開発

同社は、設立以来、有効な治療薬がない難病、稀少病に対し、遺伝子医薬品（遺伝子治療薬、核酸医薬品の総称）の創薬技術・開発技術を活かした事業化を目指している。また、DNA プラスミドを用いた治療ワクチンの開発にも取り組んでいる。

提携モデルによりリスクを分散

同社は医薬品の販売権保有を要望する製薬会社と提携し、財務リスクを軽減しながら開発を進める提携モデルを基本方針としている。医薬品開発には、多額の資金と期間が必要である。また、開発が計画通りに進捗するとは限らない。同社は提携モデルにより、実用化に向けたリスク（開発期間、開発資金、成功確度など）を低減している。

一般的な新薬開発のプロセスと期間

プロセス	期間	内容
基礎研究	2～3年	新規物質の創製及び候補物質の絞込み
前臨床試験	3～5年	実験動物を用いて、有効性及び安全性を確認する試験
臨床試験	3～7年	第 I 相：少数健康人を対象にして、安全性及び薬物動態を確認する試験 第 II 相：少数患者を対象にして、有効性及び安全性を確認する試験 第III相：多数患者を対象にして、既存薬との比較により有効性及び安全性を確認する試験
申請・承認	1～2年	国(厚生労働省)による審査

出所：同社資料

トムソン・ロイター2013 年版製薬 R&D ファクトブックによれば、2006 年～2008 年における世界の製薬会社の各プロセスの成功率は、前臨床：67%、第 I 相臨床試験：46%、第 II 相臨床試験：19%、第III相臨床試験：77%、承認申請：90%であった。製薬会社は第 II 相臨床試験を早期に終了させることで、費用の掛かる第III相臨床試験の失敗を避ける傾向にある。



主な収入源はマイルストーン収入

同社は、試験研究本格化以前の 2001 年 12 月期を除いて営業損失を継続している。2014 年 4 月現在、上市に至った自社開発の医薬品が無く、収入源は、新薬候補の開発状況に応じて提携先製薬会社から受け取る契約一時金、開発協力金、マイルストーン収入である。また、ムコ多糖症 VI 型治療薬ナグラザイムの販売収入を年間 200～300 百万円計上している。

- 契約一時金：契約締結時に受け取る収益
- 開発協力金：研究開発に対する経済的援助として受け取る収益
- マイルストーン：研究開発の進捗（予め設定されたイベント達成）により受け取る収益
- ロイヤリティ：製品上市後に販売額の一定比率を受け取る収益

主要パイプライン（新薬候補）はコラテジェン

同社の主要パイプライン（新薬候補）は、重症虚血肢を対象としたコラテジェンであり、2014 年 10 月に米国で、国際共同第III相臨床試験を開始した。同社は、早ければ 2018 年に国際共同第III相臨床試験を終了した後に承認申請を行う予定であり、2019 年頃のコラテジェンの販売開始を目指している。計画通りであれば、同剤の発売後、ピーク時には年間 300～400 億円のロイヤリティ収入が見込めると推定する。

コラテジェンの申請取り下げにより経営危機に

同社は創業以来、HGF 遺伝子治療薬コラテジェンを主要パイプラインとし、2007 年には、国内第III相臨床試験の中間解析で有効性を示す結果を得た。その結果を基に 2008 年に日本でコラテジェンの承認申請を行った。しかし、承認審査機関である PMDA との協議により、同社の求める適応の承認取得には更なる臨床データの集積が必要との結論に至った。その結果、2010 年 9 月に承認申請を取り下げることとなった。

コラテジェンの承認申請取り下げにより、同社の収益計画に狂いが生じた。さらに、リーマン・ショック後の株式市場低迷により、2011 年 12 月期から 2012 年 12 月期の資金調達が困難となったことで、2012 年 12 月期には経営の危機に陥った。

コラテジェンの開発成功により、2018 年 12 月期の営業黒字化を目指す

2010 年の国内承認取り下げ以降、同社は再建策を模索していたが、2012 年 10 月に田辺三菱製薬社と米国におけるコラテジェンの独占的販売権許諾契約締結に成功した。また、株価回復により、2013 年 3 月に約 370 百万円、2013 年 5 月に約 1,989 百万円の資金調達を行った。2013 年 8 月にコラテジェンの国内再開発、2014 年 2 月に国際第III相臨床試験開始の計画を発表し、2014 年 9 月にはライツ・オファリング(ノンコミットメント型/上場型新株予約権の無償割当て)実施により、約 6,088 百万円の資金を調達、コラテジェンの開発の成功により、2018 年 12 月期以降の営業黒字化を目指している。



主要パイプライン

主要パイプラインは、自社開発品ではコラテジェンおよび NF-κB デコイオリゴ核酸、導入開発品は CIN 治療ワクチン、アロベクチンである。また、ナグラザイムを輸入販売している。

自社開発品

区分	製品名/プロジェクト	適応症	地域	開発段階	提携先
医薬品	コラテジェン®	重症虚血肢（閉塞性動脈硬化症及びバージャー病）	日本	医師主導型臨床研究*	第一三共株式会社（販売権供与）
			欧米	国際共同第III相準備中	田辺三菱製薬株式会社（販売権供与（米国））
		虚血性心疾患	日本	臨床準備中	第一三共株式会社（販売権供与）
			米国	第Ｉ相	未定
		パーキンソン病		前臨床	未定
		リンパ浮腫	日本	第I/II相	未定
	NF-κBデコイオリゴ	アトピー性皮膚炎	日本	(軟膏剤)第III相準備中	塩野義製薬株式会社（販売権供与（全世界））
				（新製剤）前臨床	
		椎間板性腰痛症	日本	前臨床	日本臓器製薬株式会社（開発販売権供与）
医療機器	薬剤塗布型PTAバルーンカテーテル	血管再狭窄予防	日本	臨床試験	メディキット株式会社（共同開発販売権供与）

*国内第III相臨床試験は実施済み。医師主導臨床研究は条件付承認制度による承認取得を目的として実施。

導入開発品

区分	製品名/プロジェクト	適応症	地域	開発段階	提携先
医薬品	CIN治療ワクチン	子宮頚部前癌	日米英中	研究者主導探索的臨床試験（日本）	バイオリーダース（韓国）
	アロベクチン	癌全般	アジア		バイカル（アメリカ）

出所：同社資料をもとにSR作成

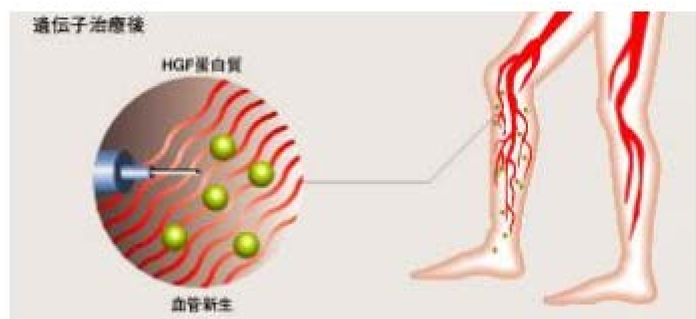
遺伝子治療薬

HGF 遺伝子治療薬コラテジェン

HGF は 1984 年に日本で発見

HGF（Hepatocyte Growth Factor：肝細胞増殖因子）は、最も再生能力の高い肝臓の細胞を増やす因子として 1984 年に日本で発見された。1995 年に大阪大学の森下竜一博士らの研究チームが、HGF 遺伝子を投与することで血管を新しく増やす治療法を発見した。HGF 遺伝子治療薬は、血管が詰まり血流が悪くなっている虚血性疾患に対し、血管を新生する作用を有する治療薬となる可能性がある。同社では、HGF 遺伝子治療薬コラテジェンとして開発を行っている。





出所：同社資料

虚血性疾患の重症例には有効な薬物療法がない

虚血性疾患には、糖尿病などによる動脈硬化が原因で、足の動脈が閉塞する末梢性血管疾患（閉塞性動脈硬化症やバージャー病）、心臓の冠動脈の血流悪化によって起こる虚血性心疾患（狭心症や心筋梗塞）等がある。症状悪化の場合には、下肢が壊死して、患者は最終的には足を切断しなければならなくなる。

これらの重症例に対する治療法として、バルーンカテーテルによる血管内治療（カテーテルにより血管を通して動脈の再疎通を行う治療法）や外科的なバイパス手術が行われるが、十分に回復しない場合や施行が難しい症例もある。HGF 遺伝子治療薬は、こうした他に治療法がない症例に対して、血管を新生するという新しい作用により有効な治療薬となる可能性がある。同社では、末梢性血管疾患及び虚血性心疾患領域における HGF 遺伝子治療薬開発を進めている。

日本における第III相臨床試験中間解析で、コラテジェンの有効性が示された

HGF 遺伝子治療薬コラテジェンは、日本において、2001 年から 2002 年にかけて、第 I / II 相臨床試験を終了した。その後、2003 年に末梢性血管疾患分野において重症虚血肢を有する閉塞性動脈硬化症及びバージャー病を適応症として、第III相臨床試験を開始した。第III相臨床試験では、当初は 120 症例の治験をする予定であったが、2007 年 6 月に 40 症例の中間解析でコラテジェンの有効性を示す結果が出た。

具体的には、第III相臨床試験では FontaineIII度（安静時疼痛）およびIV度（虚血性潰瘍・壊死）の重症虚血肢を有する閉塞性動脈硬化症患者を対象としたという。治験薬を下肢の虚血部位に 4 週間の間隔をあけて 2 回筋肉内投与し、その後 8 週間観察した。有効性を検証するための主要評価項目は、「治験薬投与 12 週後の安静時疼痛または虚血性潰瘍の大きさの改善率」であった。

治験薬投与 12 週後の安静時疼痛または虚血性潰瘍の大きさの改善率は、コラテジェン投与群の 70.4%（19/27 例）に対し、プラセボ（偽薬）群は 30.8%（4/13 例）であり、両群の差は統計学的に有意であった（p=0.014）。また、FontaineIV度の被験者における虚血性潰



瘍の改善率は、コラテジェン群の 100.0%（11/11 例）に対し、プラセボ群は 40.0%（2/5 例）であった（p=0.018）。

> Fontaine 分類：閉塞性動脈硬化症の進展過程に応じた病態の重症度分類で 4 段階に分類される。I 度は無症状、II 度は間欠性跛行、III度は安静時疼痛、IV度は潰瘍や壊死を伴う。III度およびIV度が重症虚血肢とされる。

コラテジェンの承認申請取り下げ

同社は、第III相臨床試験中間解析結果を受けて、2008 年 3 月に国内において重症虚血肢を有する閉塞性動脈硬化症およびバージャー病を適応症として、コラテジェンの製造販売承認申請を行なった。しかし、承認審査機関である PMDA との協議の結果、「国内第III相試験において、同剤の有効性は確認できたものの、同社の求める適応の承認取得には更なる臨床データの集積が必要」との結論に至った。そのため、2010 年 9 月に同剤の承認申請を取り下げ、必要な追加試験の実施後に再申請することとなった。

米国においては第 II 相臨床試験で安全性が示された

米国においては、同社は 2003 年 5 月から HGF 遺伝子治療薬の末梢性血管疾患（閉塞性動脈硬化症）の第 II 相臨床試験を開始し、2006 年 6 月に結果を公表した。その結果、有効性に関しては、全体解析では統計学的有意差には至らなかった。

しかし、一定量以上のコラテジェンを投与した場合には、血行動態の改善を測定する主な評価項目である $TcPO_2$（経皮酸素分圧）の層別解析において、プラセボ群と比較して統計学的に有意な改善を示した。また、虚血性潰瘍については、統計学的有意差を示すには至らなかったが、コラテジェン投与群において、プラセボ群と比較して改善する傾向がみられた。安全性に関しては、コラテジェン投与群、プラセボ群において違いはなく、コラテジェンの安全性が示された。

2007 年から 2010 年の間、同社は日本におけるコラテジェンの承認申請を最重点課題とした。そのため、米国においては、2006 年の第 II 相臨床試験終了後は、2009 年 11 月に FDA から SPA（Special Protocol Assessment：特別プロトコール査定）を取得するに留まっていた。

国際共同第III相臨床試験を開始

前述の通り、同社は 2010 年 9 月に PMDA から、承認取得には更なる臨床データの集積が必要との見解を得た。その後は、コラテジェンの海外での上市を目的とし、欧米において国際共同第III相試験の準備を進め、2010 年 9 月に米国において Fast Track 指定を受けた。

> 国際共同治験：新薬の世界規模での開発・承認を目指して製薬企業が企画する治験。一つの治験に複数の国の医療機関が参加し、共通の治験実施計画書に基づき、同時並行的に進行する臨床試験のこと。



Fast Track 指定：完治が難しい疾患に対し、高い治療効果が期待できそうな新薬を FDA が優先的に審査する制度

2012 年 7 月に田辺三菱製薬社と、コラテジェンの米国における末梢性血管疾患を対象とした独占的販売権許諾について合意した。そして、2014 年 10 月に重症虚血肢を対象とした国際共同第III相臨床試験を開始し、米国において 1 例目の患者の登録を開始した。また、同月、欧州主要国（イギリス、ドイツなど 6 ヵ国）において試験開始手続きを完了した。

国際共同第III相臨床試験では、約 500 例の重症虚血肢患者を対象に、北米、欧州、南米の日本を除く世界 15 カ国で実施する予定である。コラテジェンの投与を受けた患者群とプラセボ群を比較し、一定期間後に足の切断あるいは死亡に至る確率が低くなるかどうかを検証する予定である。同社によれば、試験期間は 3～4 年を想定している。早ければ 2018 年に米国、その後欧州での承認申請を目指すとしている。また、コラテジェンの国際共同第III相臨床試験に要する費用は 80 億円を見込んでいる。

日本の第III相臨床試験でコラテジェンの有効性に関する統計的有意性が示されたのに対し、米国の第 II 相臨床試験では全体解析において有効性が示されなかった。同社によれば、そのひとつの理由として、日本の第III相臨床試験では患者の虚血部位に応じて注射部位を個々に変更して投与していたのに対し、米国第 II 相臨床試験では投与部位を固定（全患者で同じ場所に注射）する方法が採用されていたためという。同社では虚血部位に応じて注射部位を個々に変更する方法が優れていると考え、米国の第III相臨床試験では、当該方法が採用される。

米国小規模試験

同社は国際第III相臨床試験と併せて、米国で 2014 年３月より、コラテジェンの小規模臨床試験を実施している。同社によれば、当該小規模臨床試験では、国際第III相臨床試験と同じ投与スケジュールを用いて、薬剤の安全性、生体内分布の確認、有効性を探索的に調べることを目的としている。また、国際第III相臨床試験は二重盲検臨床試験であり、治験が終了するまで結果が明らかにはならないのに対し、小規模臨床試験はオープンラベル試験であり、有効性について統計的な解析はできないものの個別被験者の結果を順次得ることが可能であるという。SR 社では、当該小規模試験の結果は、欧州でのコラテジェンの独占販売権提携交渉などに影響を及ぼす可能性があると考えている。

日本では条件付承認制度を活用

国際共同第III相臨床試験では、日本は参加しない。2010 年 9 月の段階で、同社は、日本からも国際共同第III相試験に参加し、日本において承認を取得することを目指した。しかし、2013 年 11 月に国会で成立した改正薬事法に条件付承認制度が盛り込まれたことで、日本においては別途、条件付承認制度を活用した開発を予定している。

同社によれば、2014 年 10 月に大阪大学医学部附属病院が主導となる医師主導型臨床研究に



おいて、第 1 例目の患者への投与が開始された。当該臨床研究は、新規に 6 症例に対し先進医療 B 制度を活用した臨床試験を行うという。約 1 年の実施期間後、2015 年に条件付承認の申請を行い、2016 年の上市を計画している。

> 条件付承認制度：遺伝子治療を含む「再生医療等製品」を対象に、一部の臨床試験データで条件付きの承認を与え、その後追加のデータをもって正式に承認する制度。再生医療に関する製品を早期に実用化する目的で、2013 年 11 月に成立した改正薬事法に盛り込まれた。2014 年秋に施行される。

> 先進医療 B 制度：最新の医療技術の中で、安全性と治療効果を確保したうえで、保険診療との併用(混合診療)が認められた制度を先進医療制度という。先進医療制度には先進医療 A と B があり、先進医療 B は「未承認または適用外使用である医薬品または医療機器の使用を伴う技術」に対する制度。

コラテジェンの米国市場規模は 50 億ドル

同社によれば、重症虚血肢の推定潜在患者数は、米国では 50 万人であるが、そのうちコラテジェンの治療対象患者数（No Option 患者および Poor Option 患者）は 20 万人程度と推測し、この米国市場規模を 50 億ドルと推定しているという。

> No option patients は、現在の治療（バルーン療法など血管内治療、外科的バイパス手術）の適応とならない患者、Poor option patients は、血管内治療の適応とならない、かつ外科的バイパス手術は医学的ハイリスクと判断される患者を指す。

コラテジェンの米国の売上高に関して、ピーク時の年間推定売上高は 1,000 億円も可能であると見込んでいる。

コラテジェンの競合状況

血管新生療法を目的とする遺伝子治療は、2014 年 4 月現在、HSCI (Human Stem Cells Institute)社がロシアで発売している Neovasculgen、韓国 ViroMed 社が開発している HGF 遺伝子治療薬 VM202-PAD、などがある。一方、サノフィ社の血管新生療法 NV1FGF（非ウイルス性ヒト FGF1（ヒト線維芽細胞増殖因子）発現プラスミド）のように、遺伝子を用いた血管新生療法の研究を断念した事例もある。また、自己骨髄由来幹細胞による細胞治療等の開発も進められている。

- Neovasculgenは、末梢動脈疾患を含む重症虚血肢を対象とした遺伝子治療薬。2011年9月にロシア保健・社会発展省（The Russian Ministry of Healthcare and Social Development）によって承認され、2012年9月に発売された。VEGF（Vascular Endothelial Growth Factor：血管内皮細胞増殖因子）を組み込んだプラスミドベクター。
- 韓国ViroMed Co., Ltd.は、重症虚血肢を対象としたHGF遺伝子治療薬VM202-PADの開発を行っている。ViroMed社は2014年に、第 II 相臨床試験が終了したと発表している。



日本では第一三共、米国では田辺三菱と提携

同社は、コラテジェンの国内開発については第一三共株式会社（東証１部 4568）と、米国については田辺三菱製薬株式会社（東証１部 4508）とそれぞれ独占的販売契約を締結している。2014 年 4 月現在、欧州市場に関しては販売提携は未定である。

独占的販売契約に基づき、同社は、契約一時金と開発の進捗に応じたマイルストーンの支払いを受ける。さらに、コラテジェン上市後は売上高に応じた一定の対価を受領する。

コラテジェンのリンパ浮腫への適用拡大

重症虚血肢の他に HGF 遺伝子治療薬による効果が期待できる疾患としてリンパ浮腫がある。リンパ浮腫とはリンパ管の障害によってリンパ流が停滞し発生する浮腫である。リンパ系そのものの先天的な障害による原発性リンパ浮腫、乳がん手術のようなリンパ管に対する損傷が原因で発生する二次性リンパ浮腫がある。2014 年 4 月現在、リンパ浮腫には根本的な治療法が存在しない。HGF 遺伝子治療薬は、リンパ管新生作用を有し、リンパ浮腫の根本的な治療薬となる可能性がある。

同社によれば、日本における推定潜在患者数は原発性リンパ浮腫 3,200 人、二次性リンパ浮腫は 10 万人以上と推定されるという。二次性リンパ浮腫に関しては子宮癌術後の 28.1%、乳癌術後の 21～50.9%で発生し、加齢によるリンパ浮腫も増加傾向にあるという。リンパ浮腫を対象としたコラテジェンに関して、同社は重症虚血肢を対象とした売上規模と同等のレベルになると見込んでいる。

同社は、2013 年 10 月から、日本で原発性リンパ浮腫患者を対象とした第 I / II 相臨床試験を開始した。なお、2014 年 4 月現在、リンパ浮腫を対象としたコラテジェンの開発に関しては、企業との提携は未定である。

核酸医薬

遺伝子をターゲットにした医薬品には HGF 遺伝子治療薬のように遺伝子そのものを利用するもの以外にも、核酸合成機で作成される人工核酸により遺伝子の働きを制御するものもある。このタイプの医薬品は、核酸医薬と呼ばれる。

NF-κB デコイオリゴ核酸（エヌ・エフ・カッパ・ビー デコイオリゴ核酸）

同社では、生体内で免疫・炎症反応を担う遺伝子群のスイッチ転写因子 NF-κB に対する特異的な阻害剤 NF-κB デコイオリゴを設計し、NF-κB の活性化による過剰な免疫・炎症反応を原因とする疾患の新しい治療薬として研究開発している。具体的には、アトピー性皮膚炎、PTA（Percutaneous Transluminal Angioplasty：経皮的血管形成術）後の血管再狭窄を対象と



したプロジェクトが進んでいる。

同社によれば、アトピー性皮膚炎を対象とした NF-κB デコイオリゴ軟膏は、同社が国内で実施した第 II 相臨床試験において、中等症以上のアトピー性皮膚炎の顔面の症状に対する改善効果を示すことが明らかになり、また、既存の治療薬が有する皮膚刺激性あるいは局所副作用を呈しないことが観察された。その結果、2015 年 12 月期以降に第III相臨床試験に移行することを決定している。

また、PTA 後の血管再狭窄に関しては、メディキット社と提携し、NF-κB デコイオリゴを PTA バルーンカテーテルの外表面に塗布した新規医療機器（薬剤塗布型 PTA バルーンカテーテル）の開発が臨床試験段階にある。また、日本臓器製薬と NF-κB デコイオリゴを用いた椎間板性腰痛症治療薬の日本における独占的開発販売契約を締結しており、前臨床の段階にある。

治療ワクチン

同社は、遺伝子医薬を活用した治療ワクチンの開発を進めている。

CIN（cervical intraepithelial neoplasia：子宮頸部上皮内腫瘍）治療ワクチン

子宮頸癌への移行を回避する CIN 治療ワクチン

子宮頸癌の前癌状態の組織（高度異形成）を消失させ、子宮頸癌への移行を回避する経口治療薬として、CIN 治療ワクチンを開発中である。CIN 治療ワクチンは、韓国バイオリーダース社が創製し、ジェノラック BL 社が開発を行った。同社は、2013 年 4 月に韓国バイオリーダース社、ジェノラック BL 社と CIN 治療ワクチンに関する日米英中の開発、製造、使用および販売の独占的実施権に関するライセンス契約を締結した。

同社によれば、CIN 治療ワクチンは、腸管免疫を活用して HPV（ヒトパピローマウイルス（以下、HPV））抗原に対する特異的な細胞性免疫を活性化させ、子宮頸部の HPV 感染細胞を選択的・効率的に攻撃することで有効性を発揮するという。

CIN 治療ワクチンの安全性と有効用量を検証するため、2009 年より東京大学医学部附属病院において臨床試験が行われた。同社によれば、試験はステップ１とステップ２の２段階に分けて実施され、ステップ１では、子宮頸部前がん病変 CIN３を有し子宮頸部円錐切除術を必要とする 10 例の患者を対象とし至適服用量の検討を行った。ステップ２では、決定した至適用量において７例の患者で有効性と安全性が検討された。試験の結果、ワクチンを投与した全 17 例において薬剤に由来すると考えられる有害事象の発生は認められなかった。また、至適用量を服用した被験者の 70%で投与開始後９週目の時点で前がん病変の退縮が確認された（CIN３（高度異形成もしくは上皮内がん）から CIN２（中等度異形成）以下に退縮）という。



同社によれば、子宮頸がんの前癌病変の後期（CIN2～3）の潜在的な罹患数は、米国で 10～15 万人、日本で 7～10 万人、中国で数十万人と推定されるという。現在東京大学医学部附属病院で医師主導型臨床研究を実施中。同社は今後、販売提携契約先の選定と治験の実施を計画する。

アロベクチン

転移性癌治療薬：アロベクチン

アロベクチンは、癌抗原特異的な細胞傷害性 T 細胞の活性化を強く誘導（細胞性免疫の賦活化）することで、投与部位のみならず転移した癌組織を縮小、消失できるというメカニズムを有する免疫誘導型癌治療ワクチンである。腫瘍組織に直接投与できる癌（皮膚がん、頭頸部がん、その他、様々な固形がん）に対し、その有効性を発揮すると期待される。また、900 人以上の被験者への投与実績から、高い安全性を持つことが示されているという。

同社は、米国バイカル社が行うアロベクチンの転移性メラノーマを対象とした第III相臨床試験に必要な開発費用の一部 22.6 百万ドル（うち半分は株式投資）を負担する契約を 2006 年 5 月に締結した。この対価として、アロベクチンに関するアジアでの開発販売権と欧米での販売額に対するロイヤリティを受け取る権利を獲得した。

アロベクチン開発の経緯

2013 年 8 月にバイカル社から、転移性メラノーマ（悪性黒色腫）治療薬アロベクチンの国際共同治験（第III相臨床試験）の結果、主要評価項目である奏効率と副次評価項目である全生存期間のいずれにおいても統計学的に有意な改善効果が得られなかったとの公表があった。同社は今後、当該試験の詳細データを確認し、頭頸部癌などのメラノーマ以外の癌腫における開発可能性を検討するとしている。

オーファンドラッグ

同社は、オーファンドラッグ（稀少疾病分野）の導入開発も積極的に行う方針であり、2014 年 4 月現在、ムコ多糖症 VI 型治療薬ナグラザイムを販売している。同社によれば、オーファンドラッグは以下のような利点があり、比較的早期に安定的な収益の確保が可能であるという。

- 海外で既に開発・販売されているオーファンドラッグは、国内での上市の成功確度が高く、通常の医薬品開発と比較して短期間での上市が実現できる
- 政府からの開発資金の支援や、承認審査を優先的に受けられる
- 対象患者数は少ないが高薬価が期待できる



> 稀少疾病分野とは、医療上の必要性は高いものの、薬を必要とする患者数が少ない疾病分野のことで、開発の進んでいない医薬品を稀少疾病用医薬品（Orphan Drug：オーファンドラッグ）という。厚生労働省はオーファンドラッグの研究開発を振興するために、助成金、審査の優先などの優遇制度を設けている。

また、ナグラザイムと同様に、同社は海外で既に開発・販売されているオーファンドラッグを国内に導入することを検討している。

ナグラザイム

ナグラザイムは、米国のバイオマリン ファーマシューティカル インクによって開発されたムコ多糖症 VI 型の治療薬である。先天的な遺伝子欠損により作ることができない酵素を直接的に補充することを目的とした薬剤である。

ムコ多糖症 VI 型は希な疾患で、欧米での発症率は 30 万分の 1 程度、日本で確認されている患者は 10 例未満である。アリルスルファターゼ B という酵素の欠損によりデルマタン硫酸やコンドロイチン硫酸が分解できずに体内に蓄積し、生後１年程度から関節の運動制限や骨変形が認められる。肝腫大・脾腫大、角膜混濁、聴力障害、心弁膜障害等の種々の症状を呈する進行性の疾患である。

同社は、2007 年８月に同剤の承認申請を行い、2008 年３月に製造販売承認を取得、2008 年４月から、ナグラザイムを販売している。



収益構造

収益構造（百万円）	09年12月期	10年12月期	11年12月期	12年12月期	13年12月期
事業収益	586	287	243	445	491
商品売上高	142	181	181	242	271
製品売上高	-	-	-	15	8
研究開発事業収益	444	106	63	187	212
事業費用	3,197	2,297	2,344	2,230	1,854
売上原価	68	83	81	129	131
研究開発費	2,350	1,440	1,444	1,200	1,025
給料及び手当	503	420	348	312	247
外注費	1,062	315	348	374	274
販売費・一般管理費	779	775	819	901	699
役員報酬	104	123	123	121	72
給料及び手当	218	217	230	224	139
支払手数料	183	135	145	197	197
営業利益	-2,611	-2,010	-2,101	-1,785	-1,363

出所：会社データよりSR社作成

*表の数値が会社資料とは異なる場合があるが、四捨五入により生じた相違であることに留意。

主要顧客ごとの売上高（百万円）	09年12月期	10年12月期	11年12月期	12年12月期	13年12月期
第一三共	289	102	42	159	35
成和産業	89	97	90	132	151
アルフレッサ	53	83	91	110	120
塩野義製薬	-	-	-	26	113
石原産業	-	-	-	2	50

出所：会社データよりSR社作成

*表の数値が会社資料とは異なる場合があるが、四捨五入により生じた相違であることに留意。

事業収益

同社の事業収益は、商品売上高（2013 年 12 月期事業収益構成比率 55.2%）、研究開発事業収益（同 43.2%）、製品売上高（同 1.4%）から成る。

商品売上高

ナグラザイムの販売額が商品売上高として計上される。同社は、バイオマリン ファーマシューティカル インクからナグラザイムを仕入れ、成和産業株式会社、アルフレッサ株式会社に販売している。患者の成長による体重増加のため、投与量が増加傾向にあることで、売上は漸増傾向にある。



研究開発事業収益

研究開発事業収益には、同社が提携先製薬企業から受け取る契約一時金、開発協力金、マイルストーン収入などが計上される。2013 年 12 月期は塩野義製薬社から、NF-κB デコイオリゴアトピー性皮膚炎治療薬に関するマイルストーン、日本臓器製薬社からの契約一時金が計上された。

事業費用

同社の事業費用は売上原価、研究開発費、販売費・一般管理費から成る。

売上原価は、ナグラザイムの原価

売上原価はナグラザイムの売上原価が計上される。SR 社の推計ではナグラザイムの売上総利益率は 5 割程度である。

研究開発費

研究開発費の主な項目は、給与及び手当、外注費である。

給料及び手当は、人員の増員により 2007 年 12 月期の 615 百万円まで増加した。2008 年 12 月期以降は減少し、2013 年 1 月の合理化における早期退職募集で人員が減少したことから、2013 年 12 月期には 247 百万円となった。

外注費は臨床試験の CRO（Contract Research Organization：医薬品開発受託機関）への委託費用が計上される。コラテジェンの国内第III相臨床試験のために、同費用は 2006 年 12 月期には 1,920 百万円に達した。国内第III相臨床試験終了によって、2007 年 12 月期以降、同費用は減少傾向にあり、2013 年 12 月期には 274 百万円となった。コラテジェンの国際共同第III相臨床試験を 2014 年 12 月期第 3 四半期に開始することから、米国における治験委託費用増加が見込まれる。2014 年 12 月期以降、3～4 年間は外注費が増加し、研究開発費は年間 20～30 億円で推移すると SR 社は予想する。

販売費及び一般管理費

販売費及び一般管理費の主な費用項目は、役員報酬、給料及び手当である。同社によれば、販売費及び一般管理費の大部分が固定費であるという。2012 年 12 月期第 3 四半期以降、役員報酬の削減など、コストの合理化に努めたことや、2013 年 1 月の合理化における早期退職募集で人員が減少したことにより、販売費・一般管理費は 2012 年 12 月期の 901 百万円から 2013 年 12 月期には 699 百万円に減少した。

2012 年 12 月に、石原産業に子会社ジェノミディアの株式譲渡を行った。ジェノミディアの連結除外により、2013 年 12 月期に研究開発費、販売費及び一般管理費が約 100 百万円減少した。



SW（Strengths, Weaknesses）分析

強み（Strengths）

- コラテジェンの有効性が証明されている：同社の主要パイプラインであるコラテジェンは、2007年に日本の第III相臨床試験において、既に有効性が証明されている。また、安全性に関しても、2006年6月に米国第 II 相臨床試験結果でコラテジェン投与群とプラセボ群の安全性に違いがないという結果が示されている。
- 製薬企業との提携関係:同社は、第一三共社、田辺三菱製薬社、塩野義製薬社といった国内有力製薬企業との提携に成功している。このことは、同社の高い開発力を示しているといえよう。また、同社は、製薬企業との提携により、開発協力金、マイルストーン収入、ロイヤリティ収入を得ることで、開発リスクを低減することが出来る。
- 条件付承認制度の活用が可能：コラテジェンは、2014年秋施行予定の改正薬事法における条件付承認制度の対象となる。当該制度の活用により、同社は日本において早期（2016年前後）にコラテジェンの販売承認を取得できる可能性がある。

弱み（Weaknesses）

- 資金不足：収入が限られる一方、米国において、コラテジェンの国際共同第III相臨床試験を進めるために研究開発費が増加する予定である。同社は、2014年9月に全株主を対象としたライツ・オファリングを実施、6,088百万円を調達し、2014年9月末の現金及び預金は7,136百万円となったが、2015年12月期から2017年12月期の間は年間20～30億円の営業赤字を継続することが見込まれる（「中期展望」の項参照）。
- 上市に至った自社開発品がない：創薬型医薬品の上市には、最低でも5～6年が必要であることに理解を示すことはできる。しかし、同社は設立から15年、上場から10年以上経過しているものの、2014年4月現在、上市に至った自社開発品が無い。2014年4月現在、日本において承認を受けた遺伝子治療薬は無く、欧米においても品目は限られる。
- コラテジェンの依存度が高い：2014年4月現在、同社のパイプラインの中で、第III相臨床試験の段階にあり、5年以内に上市の可能性がある医薬品はオーファンドラッグの新規導入開発を除けばコラテジェンに限られる。手元資金も限られることから、日米におけるコラテジェンの第III相試験の成否が、同社の事業継続の可否に大きな影響を及ぼす可能性が高いとSR社は考える。



過去の業績

2013 年 12 月期通期実績

事業収益は 491 百万円(前期比 10.5%増)となった。NF-κB デコイオリゴのアトピー性皮膚炎領域と腰痛症に関し、提携企業からの契約金、マイルストーン収入及び開発協力金を事業収益として計上した。また、ムコ多糖症VI型治療薬ナグラザイムの販売収入について、商品売上高に計上した。さらに、NF-κB デコイオリゴを含むデコイ型核酸医薬に関して、提携企業より、これら研究用試薬の販売額の一定率をロイヤリティとして受け入れ、研究開発事業収益に計上した。

商品売上高が 271 百万円(前期比 12.3%増)、研究開発事業収益は 212 百万円(同 13.3%増)、製品売上高が 7 百万円(同 51.0%減)となった。増収は、主に提携企業からのマイルストーン収入による。

研究開発費は 1,024 百万円(前期比 14.6%減)となった。 主に、2012 年 12 月期に計上していた外注試験費用が減少したため、外注費が 100 百万円減少した。また、人員の減少により、給料手当が 64 百万円減少した。

HGF遺伝子治療薬コラテジェン

虚血性疾患治療剤コラテジェンについては、第III相臨床試験の成功確度の向上を目的に米国 FDA と臨床試験プロトコールの改訂協議を行い、2013 年３月に SPA の改定に合意した。

2013 年 11 月には、国会において再生医療等製品の早期の実用化につながる条件付承認制度を含む改正薬事法が成立した。同社は、この新制度を活用することで重症虚血肢を対象とした HGF 遺伝子治療薬コラテジェンの日本国内での早期実用化を目指している。

NF-κBデコイオリゴ

NF-κB デコイオリゴを使用した外用剤の皮膚浸透性を従来の軟膏製剤から改善する目的で 2011 年３月にメドレックス社から製剤技術を導入した。2013 年６月から、当該新製剤を用いたアトピー性皮膚炎治療薬の第 I 相臨床試験が実施され、皮膚に対する安全性に問題がないことが確認されたが、2014 年 5 月に同社はこの製剤技術について第 II 相臨床試験には進まないと発表した。新たな製剤技術および既に第 II 相試験を実施した軟膏製剤の開発を今後検討する。

NF-κB デコイオリゴの新たな適用疾患として、日本臓器製薬社と椎間板性腰痛症を含む腰痛疾患を適応症とした日本における独占的開発販売権許諾契約を 2013 年３月に締結した。

転移性メラノーマ治療薬アロベクチン

転移性メラノーマ治療薬アロベクチンについては、提携先の米国バイカル社が第III相臨床試験として、米国、欧州を中心とした 15 カ国の国際共同治験を実施していたが、バイカル社か

ら、2013 年８月のトップラインデータの公表およびその後の学会発表にて、主要評価項目、副次評価項目のいずれも統計学的に有意な改善効果が示されなかったと公表があった。



その他情報

沿革

1999 年 12 月	遺伝子治療薬、核酸医薬及び遺伝子の機能解析を行う研究用試薬の研究開発を目的として、大阪府和泉市に株式会社メドジーンを設立
2000 年 8 月	HVJ-E 非ウイルス性ベクターの製造・販売に関し、石原産業株式会社と提携
2001 年 1 月	HGF 遺伝子治療薬の末梢性血管疾患分野における国内での販売に関し、第一製薬株式会社（現 第一三共株式会社）と提携
2001 年 10 月	商号をアンジェス エムジー株式会社に変更
2001 年 10 月	米国での臨床開発を目的として、アンジェス インク（連結子会社）を設立
2002 年 4 月	HGF 遺伝子治療薬の虚血性心疾患分野における国内での販売に関し、第一製薬株式会社（現 第一三共株式会社）と提携
2002 年 6 月	欧州での臨床開発を目的として、アンジェス ユーロ リミテッド（連結子会社）を設立
2002 年 7 月	治療用及び診断用遺伝子の発見・創薬を目的として、大阪府豊中市にジェノミディア株式会社（連結子会社）を設立
2002 年 9 月	東京証券取引所マザーズに上場
2003 年 9 月	会社分割制度を用いてグループ内の組織再編を行い、グループ内（当社及び連結子会社のジェノミディア株式会社） に分散する HVJ-E 非ウイルス性ベクター事業に関する人材、資産、知的財産権をジェノミディア社に集約化
2004 年 3 月	商号をアンジェス MG 株式会社に変更
2006 年 5 月	Allovectin-7（遺伝子治療薬）のメラノーマ分野の米国開発に関し、 バイカル インク（米国）と研究開発契約及び同社に対する出資契約を締結
2006 年 12 月	ムコ多糖症 VI 型治療薬（Naglazyme）の国内での販売に関し、バイオマリン ファーマシューティカル インク（米国）と提携
2008 年 4 月	ムコ多糖症 VI 型治療薬（Naglazyme）の国内での販売開始
2009 年 11 月	虚血性疾患治療剤コラテジェンの米国第 III 相臨床試験において、FDA（米国食品医薬品局）との SPA（特別プロトコール査定）を合意
2010 年 9 月	虚血性疾患治療剤コラテジェンの米国第 III 相臨床試験において、FDA から Fast Track 指定を取得
2012 年 10 月	コラテジェンの末梢性血管疾患分野の米国での販売に関し、田辺三菱製薬株式会社と提携



2013 年 1 月	ジェノミディア株式会社の株式を石原産業株式会社に譲渡

ニュース＆トピックス

2014 年 7 月

2014 年 7 月 22 日、同社は、資金の調達を目的として、全株主を対象としたライツ・オファリング（ノンコミットメント型/上場型新株予約権の無償割当て）に関して発表した。

ライツ・オファリングとは、新株予約権を、全ての株主に対し、その保有する株式数に応じて無償で割り当て、その行使に応じて資金を調達する手法である。当該新株予約権が東京証券取引所に上場する予定であることから、当該新株予約権の行使を希望しない株主は、当該新株予約権を市場等で売却する機会を得ることとなる（新株予約権の売買可能期間は 8 月 1 日から 9 月 22 日）。一方で、一定の期日までに何れの手続きも実施されない場合には、当該新株予約権は失権し、その行使又は売却の何れも行うことができなくなる。

新株予約権無償割当ての概要

- 発行新株予約権株数：32,403,900個
- 割当による潜在株式総数：32,403,900株
- 新株予約権1個の行使に際して出資される財産の価額：288円
- 新株予約権の権利行使期間：2014年9月5日～9月30日（※実質的には9月29日）
- 株主確定日：2014年7月31日
- 割当日：2014年8月1日

調達する資金の額（当該新株予約権が 100%行使された場合）

- 払込金額の総額：9,332百万円
- 発行諸費用の概算額：198百万円
- 差引手取概算額：9,134百万円

資金使途

当該新株予約権無償割当てにより調達される差引手取概算額（9,134 百万円）は、2013 年 5 月行使価額修正条項付新株予約権第三者割当による調達資金とあわせて、コラテジェンの国際共同第III相臨床試験の実施に必要と見込まれる費用及び国際共同第III相臨床試験を実施する期間の同社の運転資金の一部（研究開発関連費用及び本社機能運営費用等）に充当するが、同社は、今後これらの費用として、10,155 百万円（過去に調達済みの資金 1,735 百万円を控除後の金額）が必要になると見込んでいる。そのため、かかる金額と差引手取概算額（9,134 百万円）との差額である 1,021 百万円が不足額として見込まれる。当該差引手取概算額は、行使比率が 100%と仮定した場合における金額である。そのため、行使比率が 100%に満たない場合は、実際の差引手取概算額はこれよりも少ない額となり、その結果、不足額は 1,021



百万円より大きな金額となる。

そして、当該新株予約権無償割当てにより調達した金額によって賄うことができない各費用については、国際共同第III相臨床試験の進捗への支障を最小限に留めるべく、自社製品における新規提携先確保による契約一時金の調達、既存提携先との契約内容見直しによる中間金（マイルストーン）の前倒しでの確保及び株式市場やマーケット状況を勘案しその他エクイティ・ファイナンスによる資金調達等の施策を講ずることにより随時その調達を検討する。

大株主

大株主上位10名	議決権比率
塩野義製薬株式会社	3.80%
日本証券金融株式会社	2.49%
日本トラスティ・サービス信託銀行株式会社（信託口）	2.44%
森下　竜一	2.21%
日本マスタートラスト信託銀行株式会社	1.75%
小谷　均	1.18%
マネックス証券株式会社	1.00%
中村　敏一	0.58%
バンクオブニューヨークジーシーエムクライアントアカウンツイーアイエ	0.54%
鈴木 明彦	0.53%

出所：会社データよりSR社作成

（2013 年 12 月末現在）



企業概要

企業正式名称	**本社所在地**
アンジェス MG 株式会社	〒567-0085 大阪府茨木市彩都あさぎ七丁目 7 番 15 号 彩都バイオインキュベータ 4 階
代表電話番号	**上場市場**
072-643-3590	マザーズ
設立年月日	**上場年月日**
1999 年 12 月 17 日	2002 年 9 月 25 日
HP	**決算月**
https://www.anges-mg.com/index.php	12 月
IR コンタクト	**IR ページ**
経営企画部広報グループ 米尾（ヨネオ）、下島（シモジマ）	https://www.anges-mg.com/ir/index.php
IR メール	**IR 電話**
	03-5730-2641



会社概要

株式会社シェアードリサーチは今までにない画期的な形で日本企業の基本データや分析レポートのプラットフォーム提供を目指しています。さらに、徹底した分析のもとに顧客企業のレポートを掲載し随時更新しています。

SR社の現在のレポートカバレッジは次の通りです。

アートスパークホールディングス株式会社
あい ホールディングス株式会社
アクリーティブ株式会社
株式会社アクセル
アズワン株式会社
アニコムホールディングス株式会社
株式会社アパマンショップホールディングス
アンジェスMG株式会社
アンリツ株式会社
イオンディライト株式会社
株式会社イエローハット
株式会社伊藤園
株式会社インテリジェント　ウェイブ
株式会社インフォマート
株式会社エス・エム・エス
SBSホールディングス株式会社
エレコム株式会社
エン・ジャパン株式会社
株式会社オンワードホールディングス
株式会社ガリバーインターナショナル
キヤノンマーケティングジャパン株式会社
KLab株式会社
グランディハウス株式会社
株式会社クリーク・アンド・リバー社
ケネディクス株式会社
株式会社ゲームカード・ジョイコホールディングス
ケンコーコム株式会社
株式会社ザッパラス
コムシスホールディングス株式会社
サトーホールディングス株式会社
株式会社サニックス
株式会社サンリオ
Jトラスト株式会社
GCAサヴィアン株式会社
シップヘルスケアホールディングス株式会社
株式会社ジェイアイエヌ
ジャパンベストレスキューシステム株式会社
スター・マイカ株式会社
株式会社スリー･ディー･マトリックス
ソースネクスト株式会社
株式会社ダイセキ
株式会社髙島屋
タキヒヨー株式会社
株式会社多摩川ホールディングス
株式会社チヨダ
DIC株式会社
株式会社デジタルガレージ
株式会社TOKAIホールディングス
株式会社ドリームインキュベータ
株式会社ドンキホーテホールディングス
内外トランスライン株式会社
長瀬産業株式会社
ナノキャリア株式会社
日進工具株式会社
日本駐車場開発株式会社
日本エマージェンシーアシスタンス株式会社
株式会社ハーモニック・ドライブ・システムズ
伯東株式会社
株式会社ハーツユナイテッドグループ
株式会社ハピネット
ピジョン株式会社
フィールズ株式会社
株式会社フェローテック
フリービット株式会社
株式会社ベネフィット・ワン
株式会社ベリテ
株式会社ベルパーク
松井証券株式会社
株式会社マックハウス
株式会社 三城ホールディングス
株式会社ミライト・ホールディングス
株式会社メディネット
株式会社夢真ホールディングス
株式会社ラウンドワン
リゾートトラスト株式会社
株式会社良品計画
レーザーテック株式会社
株式会社ワイヤレスゲート

※投資運用先銘柄に関するレポートをご所望の場合は、弊社にレポート作成を委託するよう
　各企業に働きかけることをお勧めいたします。また、弊社に直接レポート作成をご依頼頂くことも可能です。

ディスクレーマー

本レポートは、情報提供のみを目的としております。投資に関する意見や判断を提供するものでも、投資の勧誘や推奨を意図したものでもありません。SR Inc.は、本レポートに記載されたデータの信憑性や解釈については、明示された場合と黙示の場合の両方につき、一切の保証を行わないものとします。SR Inc.は本レポートの使用により発生した損害について一切の責任を負いません。
本レポートの著作権、ならびに本レポートとその他Shared Researchレポートの派生品の作成および利用についての権利は、SR Inc.に帰属します。本レポートは、個人目的の使用においては複製および修正が許されていますが、配布・転送その他の利用は本レポートの著作権侵害に該当し、固く禁じられています。
SR Inc.の役員および従業員は、SR Inc.の調査レポートで対象としている企業の発行する有価証券に関して何らかの取引を行っており、または将来行う可能性があります。そのため、SR Inc.の役員および従業員は、該当企業に対し、本レポートの客観性に影響を与えうる利害を有する可能性があることにご留意ください。

金融商品取引法に基づく表示

本レポートの対象となる企業への投資または同企業が発行する有価証券への投資についての判断につながる意見が本レポートに含まれている場合、その意見は、同企業からSR Inc.への対価の支払と引き換えに盛り込まれたものであるか、同企業とSR Inc.の間に存在する当該対価の受け取りについての約束に基づいたものです。

連絡先

http://www.sharedresearch.jp

Email: info@sharedresearch.jp

株式会社シェアードリサーチ

東京都文京区千駄木 3-31-12

電話番号　(03) 5834-8787